

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

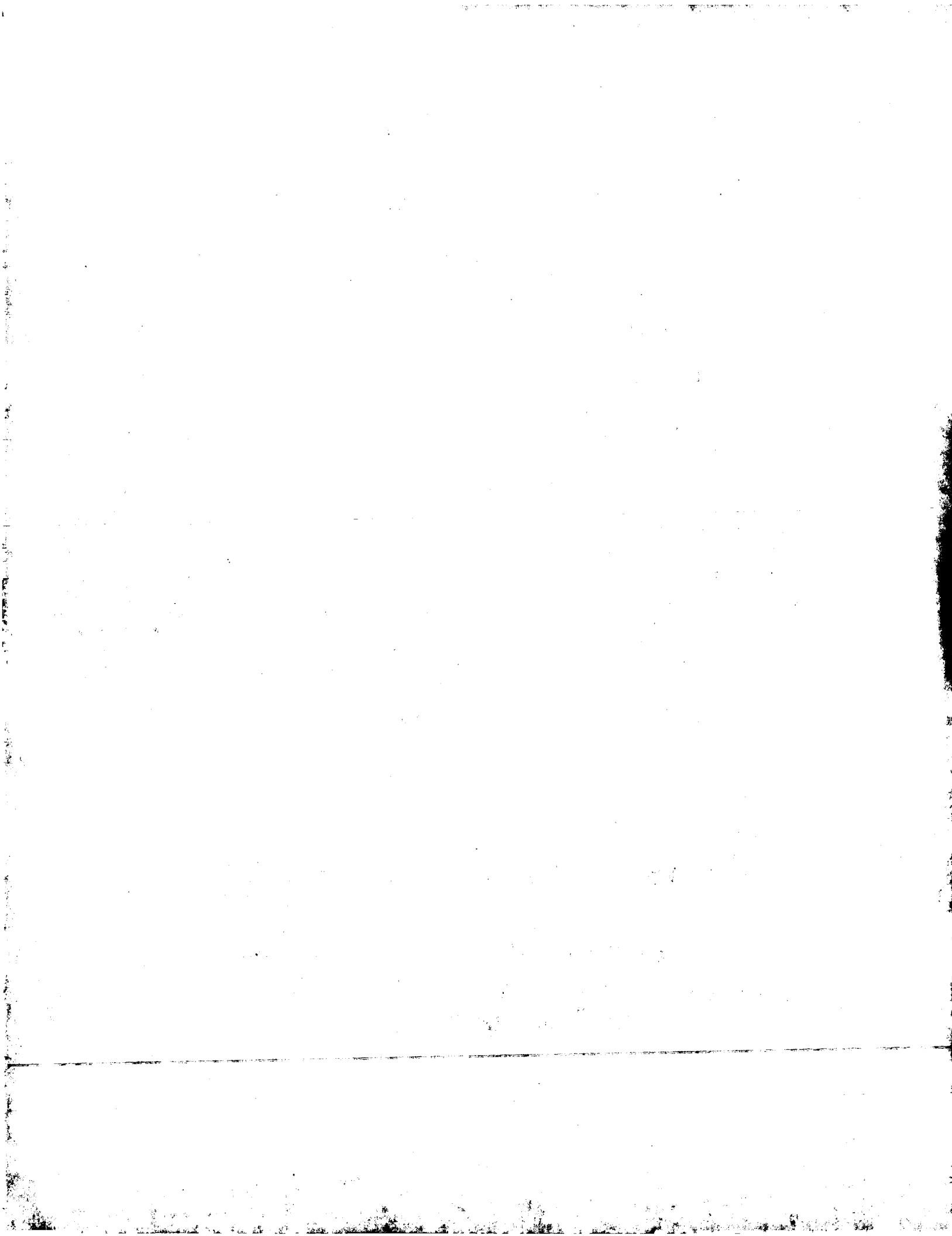
Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.



# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 61139756  
PUBLICATION DATE : 27-06-86

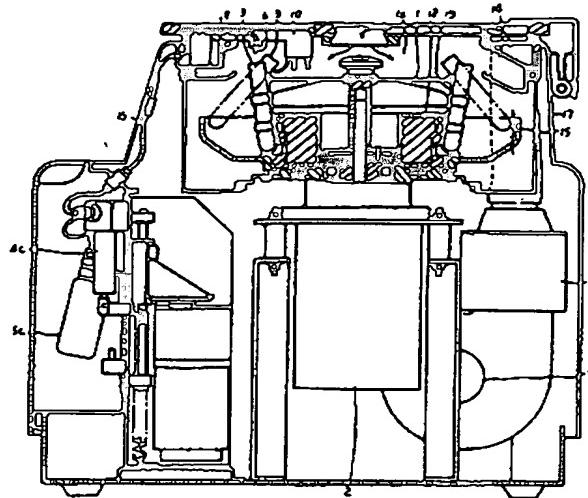
APPLICATION DATE : 12-12-84  
APPLICATION NUMBER : 59263259

APPLICANT : DAINIPPON PHARMACEUT CO LTD;

INVENTOR : KUROOKA SHIGERU;

INT.CL. : G01N 35/02 B04B 5/02

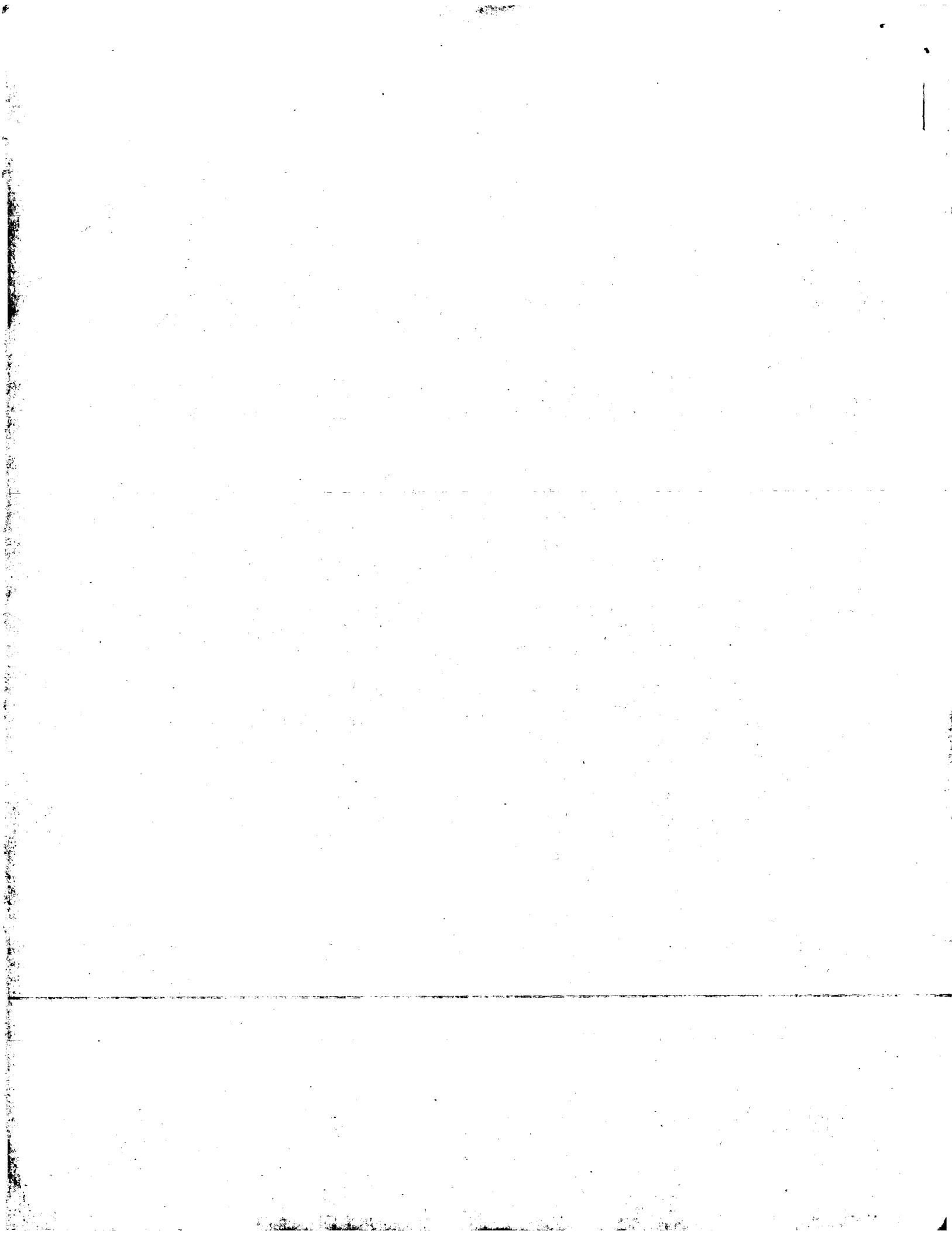
TITLE : CENTRIFUGAL AUTOMATIC REACTION APPARATUS



ABSTRACT : PURPOSE: To automatically perform distribution, stirring, incubation and decantation, by providing the tube holder suspended from a rotor driven at plural rotary speeds and a reagent distributor for distributing a reagent in specimen tubes held to a holder.

CONSTITUTION: When specimen tubes 3 are suspended from a holder 13 and a switch is turned ON, the heater of a housing 8 and a blower 7 are operated to send warm air to a rotor chamber 1a and a pump 4a is operated to distribute the reagent A in a bottle 5a in the specimen tubes from a nozzle 6. After stir ring was performed by repeating the abrupt acceleration and deceleration of a motor 2 many times, a rotor 1 is rotated at a low speed for a definite time to perform incubation. Subsequently, a pump 4b is operated to distribute the reagent B in a bottle 5b under stirring and, after incubation was performed, a physiological saline solution is distributed and the rotor 1 is rotated at a high speed for a definite time to perform centrifugal separation. Thereafter, a magnet 12 is switched ON to attract and restrain the holder 13 and the rotor 1 is rotated at a medium speed in this state to perform decantation.

COPYRIGHT: (C)1986,JPO&Japio



⑩ 日本国特許庁 (JP) ⑪ 特許出願公開  
⑫ 公開特許公報 (A) 昭61-139756

⑬ Int.Cl.  
G 01 N 35/02 識別記号 場内整理番号  
B 04 B 5/02 6637-2G  
Z-6703-4D ⑭ 公開 昭和61年(1986)6月27日  
審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

発明の名称 遠心式自動反応装置

⑬ 特願 昭59-263259  
⑭ 出願 昭59(1984)12月12日

明者 佐藤 健剛 勝田市松戸町3丁目9番地  
明者 山田 健二 勝田市長堀町3の1の3  
明者 黒岡 純 藤井寺市野中3丁目10番地7号  
出願人 日立工機株式会社 東京都千代田区大手町2丁目6番2号  
出願人 大日本製薬株式会社 大阪市東区道修町3丁目25番地

明細書

1 発明の名称 遠心式自動反応装置

2 特許請求の範囲

投はん、インキュベーション時の低速回転、上清液を排出するデカント時の中速回転、および遠心分離時の高速回転の複数の回転速度に制御設定されたモータにより回転駆動されるローターと、このローターに遠心力方向に回転可能に構成された複数個のチューブホルダと、前記ローターの回転時に前記ホルダを非回転位置に拘束するホルダ拘束装置と、前記ホルダに保持される検体管に所要の試薬を分注する試薬分注装置と、前記ローターの周囲温度を所望の温度に保持する温度制御装置とを備えた遠心式自動反応装置。

3 発明の詳細な説明

本発明は遠心式自動反応装置に関するものである。特に詳細には本発明は、試薬等の分注、投はん、インキュベーション、デカント、遠心分離などの操作を自動的に行なう装置に関するものである。

これらの操作は化学実験、特に酵素反応や免疫学的反応をともなう化学実験において日常的に行なわれている。従来からこれらの操作は、手作業による単位操作を順次くりかえすことにより行なわれていた。例えば、試験管にある試薬の一定量をピペットで加え、スターーで投はんし、インキュベーションし、更には別の試薬を加え、沈殿が生成したときは遠心分離器にかける、等の操作が手作業で行なわれていたのである。

本発明者は、これらの基本的な操作を任意の順序で、かつ再現性よく能率的に行なうことの自動化について種々検討して、本発明装置を完成した。

次に酵素免疫定量法（以下EIA法という）に適用する場合を例に挙げて、本発明装置の処理行程について説明する。

EIAは酵素反応と免疫反応の特徴を合理的に組み合せた定量法である。特にEIAは血液の如き生体液中の微量成分（例えばホルモン、薬物等）の定量法として有用である。EIAは、用いる

## 特開昭61-139756(2)

試薬の種類および手法によって競合法、二抗体法、サンドイッチ法等に更に分類されるが、基本的には一定温度、通常37°Cにおいて、試薬等の分注、撹はん、インキュベーション、遠心分離、デカント、洗浄およびこれらのくりかえし等の操作により実施できる。例えば競合法EIAは第1図に示すように、被検物質を含有する検体に試薬A(不溶化抗体)を分注(a)し、一定温度のもとで撹はん(b)を行ったあと、インキュベーション(c)を行う(反応1の行程)。次に試薬B(酵素標識抗原)を分注(d)し、撹はん(e)したあと、インキュベーション(f)を行う(反応2の行程)。次いで、生理食塩水を分注(g)し、一定時間遠心分離(h)した後、上澄液をデカント(i)により排出し、撹はん(j)する(洗浄行程)。上記分注(g)～撹はん(j)の洗浄行程は通常2回くり返し行なわれるが、必要に応じてそれ以上くり返し行なってよい。その後沈澱に基質溶液を分注(k)し、撹はん(l)、インキュベーション(m)して発色させる(反応3の行程)。次に反応停止液を分注(n)

)、撹はん(o)する(反応停止行程)。最後に遠心分離(p)する。

本発明の装置は以上の操作を自動的に行なう。なお、最後の遠心分離(p)により得られる上澄の程色度合を比色計で測定することによりEIAは終了する。

第2図、第3図に本装置の実施例を示す。1はモータ2の回転軸に着脱自在にセットされたロータである。モータ2は、撹はん、インキュベーション時の低速回転、デカント時の中速回転および遠心分離時の高速回転の複数の回転速度に制御設定されている。上記ロータ1の外周にはスイング可能なパケット13が複数個取り付けられ、このパケット13に検体管3が保持される。第2図および第3図の実線はロータ1が停止状態であることを示している。4a、4b、4c、4d、4eはそれぞれポンプであり、5a、5b、5c、5d、5eはそれぞれポンプ4a、4b、4c、4d、4eに接続された試薬瓶である。各ポンプ4a～4eにはそれぞれ送液管16、16..が接続されてお

り、かつ各々の送液管16、16..にはノズルホルダ10で保持されたノズル9、9..が接続されている。第3図では、前記送液管16とノズル6は1個のみ表示し、他は省略してある。7はプロアで、プロア7でヒータハウス8に空気を送り込み、ヒータハウス8で一定温度にされた空気が第3図矢印のようにロータ室1aに送られ、ロータ室1aを後述する全行程終了まで一定温度に保つ。9はロータ室1aのドアで、これは通常透明板で作られ、第3図で右端を回動可能に外枠17に取り付けている。15はロータ1と同じ速度で回転するボウルで、これは検体管3のスイング量を規制するものである。12はマグネットで、これはホルダ13を図の逆傾斜状に吸引保持する。11はオペレーションパネルで、本パネルの操作により第1図の一連の行程が進行される。

次に第1図～第3図により、本装置の動作を説明する。検体管3をホルダ13に懸下した後、オペレーションパネルを操作しスイッチオンすると、ヒータハウス8のヒータとプロア7が作動し、

温風がロータ室1aに送られる。ロータ室1aの温度が所定温度(37°C程度)に達したあと、ポンプ4aが作動しビン5a内の試薬Aがノズル6から検体管3に分注(a)される。この分注(a)時におけるノズル6に対する検体管3の位置決めは、本実施例では図示しないインデックスモータによりロータ1を所定角度ずつ回転させることにより行なっているが、モータ2を回転させて行なうこともできる。その後モータ2が急激な加速、減速を多数回くり返して撹はん(b)が行なわれる。この時検体管3には回転(最高100r.p.m程度の低速回転)と共に上昇、下降のスイングが多数回行なわれ、下降の最下点においてホルダ13がマグネット12に衝突し、衝撃が加えられる。撹はん(b)終了後ロータ1は低速度(30r.p.m程度)で一定時間回転され、インキュベーション(c)が行なわれる。インキュベーション(c)が終了後ロータ1は停止し、次いでポンプ4bが作動してビン5b内の試薬Bが分注(d)される。この分注(d)は前記分注(a)と同様にロータ1を回転

### 特開昭61-139756 (3)

させて行う。その後前記と同様に挽はん(e)、インキュベーション(f)が行なわれ、ロータ1は停止する。次いでロータ1が停止後、ポンプ4dが動作してピン5d内の生理食塩水の分注(g)を行ない、一定時間ロータ1を高速回転(2800r·p·m程度)させて遠心分離(h)したあと、ロータ1は停止する。上記遠心分離時においてホルダ13と検体管3はロータ1の回転軸心に対して45度までスイングした状態(第3図に傾線で示す)で回転する。上記ホルダ13と検体管3のスイング角は、検体管3の下端がボール15の上端に突き当ることで設定される。遠心分離(h)が終了するとロータ1は徐々に減速され回転を停止する。この時ホルダ13と検体管3は徐々に下降し第2図、第3図の実線位置に戻る。その後マグネット12がスイッチオンしてホルダ13を吸引拘束し、この状態でローター1が中速で回転(330r·p·m程度)し、上澄液を排出するデカント(i)が行なわれる。検体管3から排出される上澄液はドレン14で捕集され、外部に配置された図示

しない容器に挿出される。デカント(i)が終了しロータ1が回転停止しそしてマグネット12がスイッチオフした後、前記と同様に挽はん(j)が行なわれる。上記分注(g)～挽はん(j)の工程は通常2回くり返される。挽はん(j)後、ポンプ4eが作動し、ピン5e内の基質溶液が分注(k)され、その後前記と同様な挽はん(l)、インキュベーション(m)が行なわれる。その後検体管3に反応停止液が分注(n)されて、前記と同様な挽はん(o)が行なわれ、最後にロータ1が高速度で回転(2800r·p·m程度)して遠心分離(p)が行なわれる。この遠心分離(p)が終了しロータ1の回転が停止することで、全行程が終了し、装置の作動は停止する。前述の一連の工程はマイコン制御で全て自動的に行なわれる。

本発明によれば、このような全工程を人手を要することなしに自動で行なうことができるので、高能率であると共に、多数検体を同一条件で再現性よく処理できる。

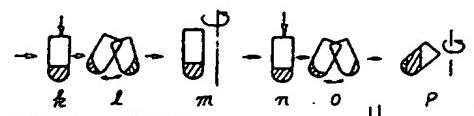
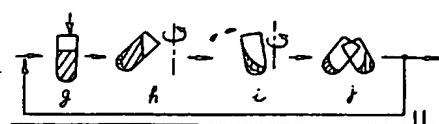
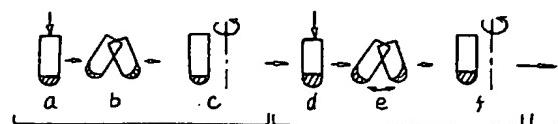
#### 4 図面の簡単な説明

第1図は本装置の工程を示す行程図、第2図は本装置を示す斜視図、第3図は同断面図である。

1はローター、1aはローター室、2はモーター、3は検体管、4a～4eはポンプ、5a～5eは試薬ピン、6はノズル、7はプロア、8はヒータハウス、9はドア、10はノズルホルダ、11はオペレーションパネル、12はマグネット、13はパケット、14はドレン、15はボウル、16は送液管、17は外枠である。

特許出願人 日立工機株式会社  
特許出願人 大日本製薬株式会社

第1図



特開昭61-139756 (4)

図2

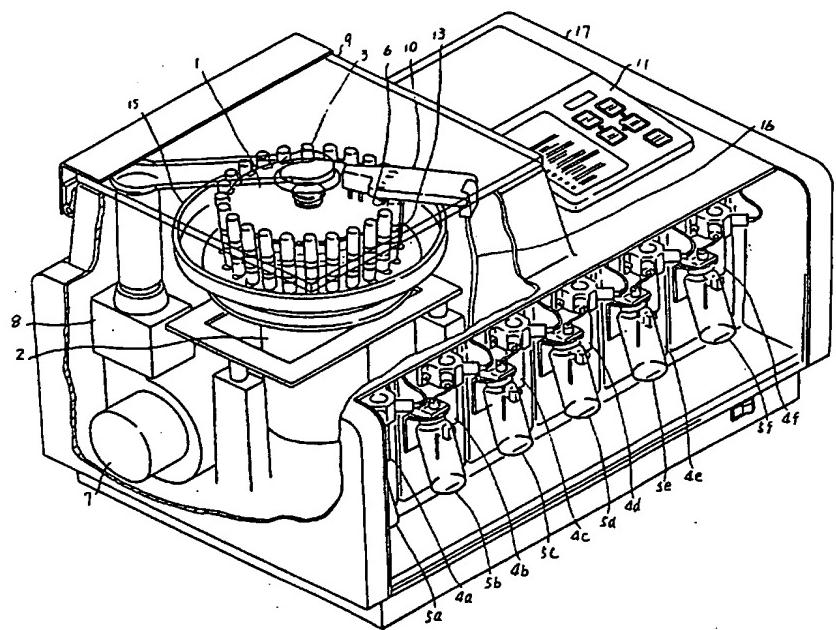


図3

